

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-227374

(43)Date of publication of application : 02.09.1997

(51)Int.Cl.

A61K 31/35
A61K 35/78
A61K 35/78
// C07D311/62

(21)Application number : 08-067043

(71)Applicant : TAIYO KAGAKU CO LTD

(22)Date of filing : 28.02.1996

(72)Inventor : NAGATA KAZUHIRO
NINOMIYA MANABU
KIN BUSAKU

(54) COMPOSITION FOR INHIBITING PRODUCTION OF STRESS PROTEIN

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a stress protein production-inhibiting composition capable of being safely used for preventing and treating autoimmune diseases caused by the excessive production of stress proteins and their production at an unnecessary time in a low concentration.

SOLUTION: This composition contains one or more kinds of compounds selected from the group of (+)-catechin, (+)-gallocatechin, (-)-gallocatechin gallate, (-)-epicatechin, (-)-epicatechin gallate, (-)-epigallocatechin, (-)-epicatechin gallate, free type theaflavin, theaflavin monogallate A, theaflavin monogallate B, and theaflavin digallate. These compounds are extracted from the green tea of a plant belonging to the family Theaceae, the family Rosaceae, the family Compositae, the family Labiatae, etc., preferably the family Rosaceae. The composition is effective for chronic rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, polymyositis, systemic lupus erythematosus, chronic gastritis, Basedow's disease, and arteriosclerosis.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 21.02.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the
examiner's decision of rejection or application converted
registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of
rejection][Date of requesting appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan F

ATTORNEY DOCKET NUMBER:11592-025-999
SERIAL NUMBER: 09/992,860
REFERENCE: B05

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-227374

(43) 公開日 平成9年(1997)9月2日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/35	A E D		A 6 1 K 31/35	A E D
35/78	A B A		35/78	A B A C
	A B G			A B G C
// C 0 7 D 311/62			C 0 7 D 311/62	

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平8-67043

(22) 出願日 平成8年(1996)2月28日

(71) 出願人 000204181

太陽化学株式会社

三重県四日市市赤堀新町9番5号

(72) 発明者 永田 和宏

京都府京都市左京区岩倉上藤町169

(72) 発明者 二宮 学

三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

(72) 発明者 金 武祚

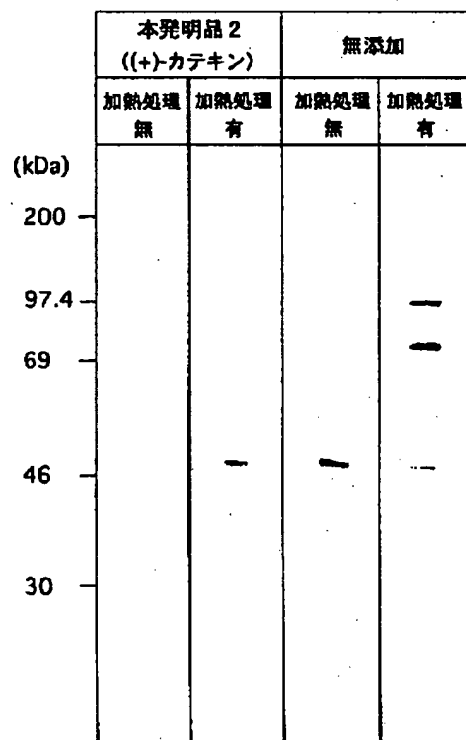
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

(54) 【発明の名称】 ストレスタンパク質産生抑制組成物

(57) 【要約】

【課題】 本発明の目的は、ストレスタンパク質の過剰な産生や必要でないときに産生されることに起因する、自己免疫疾患の予防および治療に効果を有し、また、食品として多用されている安全な植物抽出物を有効成分とするストレスタンパク質産生抑制組成物を提供することにある。

【解決手段】 植物抽出物を配合することを特徴とするストレスタンパク質産生抑制組成物。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 (+) -カテキン、(+)-ガロカテキン、(-)-ガロカテキンガラート、(-)-エピカテキン、(-)-エピカテキンガラート、(-)-エピガロカテキン、(-)-エピガロカテキンガラート、遊離型テアフラビン、テアフラビンモノガラートA、テアフラビンモノガラートB、テアフラビンジガラートより選ばれる1種または2種以上の化合物を含有することを特徴とするストレスタンパク質産生抑制組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は食品由来の安全性の高いストレスタンパク質産生抑制組成物に関するものであり、詳しくは(+)-カテキン、(+)-ガロカテキン、(-)-ガロカテキンガラート、(-)-エピカテキン、(-)-エピカテキンガラート、(-)-エピガロカテキン、(-)-エピガロカテキンガラート、遊離型テアフラビン、テアフラビンモノガラートA、テアフラビンモノガラートB、テアフラビンジガラートより選ばれる1種または2種以上の化合物を含有することを特徴とするストレスタンパク質産生抑制組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】ストレスタンパク質はグルコース飢餓、生体の発生、加齢、自己免疫疾患などさまざまな生命現象を制御することが報告されている(永田、最新医学、11、p.6-p.7、1994)。さらに、ストレスタンパク質は生体内の細胞が産生するタンパク質の折り畳みをコントロールしたり、熱などによって変性または凝集した自己タンパク質の修復を行っていると考えられている(永田、最新医学、11、p.6、1994)。一方、自己免疫疾患にストレスタンパク質が関与すると考えられるようになり、ストレスタンパク質の過剰な産生または必要のないときの産生が問題となっている。これらの自己免疫疾患としては、慢性関節リウマチ、多発性硬化症、多発性筋炎、全身エリテマトーデス、慢性胃炎、バセドウ病、動脈硬化症などが挙げられる(吉開、最新医学、11、p.73-p.74、1994)。

【0003】近年、ケルセチン、ゲニステイン、ルテオリンなどの植物フラボノイドがストレスタンパク質の産生を特異的に阻害することが明らかになり、慢性関節リウマチ、多発性硬化症、多発性筋炎、全身エリテマトーデス、慢性胃炎、バセドウ病、動脈硬化症などへの利用が考えられている。さらに、癌治療の一つである温熱療法において、温熱によって誘導された癌細胞でのストレスタンパク質による温熱耐性を抑制することも明らかになっている(Hosokawa et al., Mol. Cell Biol., 12, 3490-3498, 1992)。しかしながら、これら植物フラボノイドは、ケルセチン、ゲニステイン、ルテオリンがカシ属の樹木の樹皮、クローバーの花に、ルチンがそばの全草に多く分布するといったよう

に、大量に取り出すことが困難なこと、アレルギーをひきおこす可能性があること、変異原性を有するものがあること、また、味や風味が悪いこと等、実施上問題が大きく十分であるとはいえなかった。このような状況下、ストレスタンパク質の産生を低濃度で効率的に、しかも特異的に抑制することが可能で、安全性の高い成分の出現が強く望まれていた。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記問題を解決し、ストレスタンパク質を効率的に抑制する安全性の高いストレスタンパク質産生抑制組成物を得ることを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記の現状を鑑み、安全かつ低濃度で効果が得られることなどを考慮して、慢性関節リウマチ、多発性硬化症、多発性筋炎、全身エリテマトーデス、慢性胃炎、バセドウ病、動脈硬化症に対して有効な物質の探索を行い鋭意研究した結果、(+)-カテキン、(+)-ガロカテキン、

(-)-ガロカテキンガラート、(-)-エピカテキン、(-)-エピカテキンガラート、(-)-エピガロカテキン、(-)-エピガロカテキンガラート、遊離型テアフラビン、テアフラビンモノガラートA、テアフラビンモノガラートB、テアフラビンジガラートより選ばれる1種または2種以上の化合物がストレスタンパク質の産生を抑制することを見出し、本発明を完成した。すなわち、本発明は(+)-カテキン、(+)-ガロカテキン、(-)-ガロカテキンガラート、(-)-エピカテキン、(-)-エピカテキンガラート、(-)-エピガロカテキン、(-)-エピガロカテキンガラート、遊離型テアフラビン、テアフラビンモノガラートA、テアフラビンモノガラートB、テアフラビンジガラートより選ばれる、1種または2種以上の化合物を含有することを特徴とするストレスタンパク質産生抑制組成物に関する。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明におけるストレスタンパク質とは、細胞または生体が高温、遷移重金属、アミノ酸誘導体、エネルギー代謝阻害剤、放射線などの環境要因、細胞周期、細胞増殖、細胞分化、個体の発達などの生理的要因、発熱、ウイルス感染、炎症、虚血、悪性腫瘍、化学療法、外科手術などの病的要因などにさらされるか、またはそのような状況下において産生されるタンパク質を指し、熱ショックタンパク質とも呼称される。さらに具体的には、細胞または生体を上記の条件下に放置したときに、その培養液中または体液中に産生され、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法によって、分子量約90kDa、約70kDa、約60kDa、ユビキノ、および約27kDaに同定されるタンパク質を指す。また、本発明におけるストレスタンパク質の産生抑制と

は、前記のストレス下において細胞または生体が特異的に産生する分子量約90 kDa、約70 kDa、約60 kDa、ユビキノン、および約27 kDaに同定されるタンパク質のバンドの消失のことであり、好ましくは、約90 kDa および約70 kDa に同定されるタンパク質のバンドの消失により評価できる。

【0007】ここで、評価に用いられるSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法としては、従来より知られている方法を用いることができ、特に限定するものではないが、例えば、電気泳動装置としてはディスク型電気泳動装置、スラブ型電気泳動装置等が挙げられる。ポリアクリルアミドゲルの濃度は約90 kDa と約70 kDaのバンドが効率的に検出できる濃度が選択でき、好ましくは7.5%、10%、または12.5%である。パワーサプライの電圧、泳動時間は良好な泳動像が得られるようであれば、特に限定するものではない。また、分子量マーカーについても、分子量が90 kDa より大きく、20 kDa より小さいタンパク質を2種類以上選択すればよく、ホスホリダーゼb (94 kDa)、アルブミン (67 kDa)、オボアルブミン (43 kDa)、カーボニック アンハイドラーゼ (30 kDa)、トリプシン インヒビター (20 kDa)、 α -ラクトアルブミン (14.4 kDa)等が挙げられる。

【0008】本発明に用いられる化合物は、(+)-カテキン、(+)-ガロカテキン、(-)-ガロカテキンガラート、(-)-エピカテキンガラート、(-)-エビカテキン、(-)-エビカテキンガラート、(-)-エビガロカテキン、(-)-エビガロカテキンガラート、テアフラビンモノガラートA、テアフラビンモノガラートB、テアフラビンジガラートより選ばれる1種または2種以上であればよく、好ましくは(+)-ガロカテキン、(-)-ガロカテキンガラート、(-)-エビカテキンガラート、(-)-エビガロカテキンガラート、テアフラビンモノガラートA、テアフラビンモノガラートB、テアフラビンジガラートの1種または2種以上の化合物であり、特に好ましくは(-)-ガロカテキンガラート、(-)-エビカテキンガラート、(-)-エビガロカテキンガラート、テアフラビンモノガラートA、テアフラビンモノガラートB、テアフラビンジガラートの1種または2種以上の化合物である。また、本発明に用いられる化合物は、特に限定される化合物ではないが、市販の植物の葉、茎、根等の部位を熱水で抽出して得られる画分を酢酸エチルで向流分配して得られる。

【0009】また、ここで用いられる植物は特に限定するものではないが、ツバキ科、バラ科、キク科、シソ科などの植物があげられ、好ましくはツバキ科であり、特に好ましくは、ツバキ科の緑茶、紅茶またはウーロン茶などであり、最も好ましくは緑茶である。本発明に用いられる化合物の製造法は、特に限定されるものではないが、茶葉を40℃から95℃、好ましくは80℃か

ら95℃の熱水、エタノール、アセトンなどの水溶性有機溶媒抽出すればよく、また前記抽出物を水と酢酸エチルで向流分配してもよい。さらに、その後酢酸エチル層を用いてカラムクロマトグラフィー等を行うことによって、(+)-カテキン、(+)-ガロカテキン、(-)-ガロカテキンガラート、(-)-エビカテキン、(-)-エビカテキンガラート、(-)-エビガロカテキン、(-)-エビガロカテキンガラート、遊離型テアフラビン、テアフラビンモノガラートA、テアフラビンモノガラートB、テアフラビンジガラート等まで精製してよい。

【0010】ここで、前記カラムクロマトグラフィーは特に限定するものではないが、セファデックスLH-20等のデキストラン誘導体を担体としたクロマトグラフィー、ポリアミドを担体としたクロマトグラフィー、シリカゲルを担体としたクロマトグラフィー、ポリスチレン系樹脂を担体としたクロマトグラフィー等があげられる。これらは単独、または組み合わせることによって目的とする化合物を分離することが可能である。また、好ましくは、水と酢酸エチルで向流分配したのちに、デキストラン誘導体、ポリスチレン系樹脂、ポリアミドを担体としたクロマトグラフィーを組み合わせることがあげられる。特に好ましくは、水と酢酸エチルで向流分配したのちに、ポリスチレン系樹脂、デキストラン誘導体を担体としたクロマトグラフィーを組み合わせることである。本発明に用いられる化合物のストレスタンパク質産生抑制組成物への含有量は、特に限定するものではないが、好ましくは0.01%から90%であり、特に好ましくは1%から80%である。食品または飼料に添加する場合は、0.0001%から80%であり、好ましくは0.001%から50%である。

【0011】これらの化合物は、茶の成分として多量に含まれていることや、う蝕、高脂血症等に効果があることから、これらに關与する疾病予防のために数多くの食品にすでに使用されているため、その安全性は非常に高い。本発明のストレスタンパク質産生抑制組成物は、保存性を高めるために、エタノールなどの抗菌または静菌剤を併用してもよい。また、抗酸化性を高めるためにアスコルビン酸、アスコルビン酸塩、クエン酸、クエン酸塩、トコフェロールなどの抗酸化剤を併用してもよい。さらには投与しやすいように、糖類、アミノ酸類、調味料、デンプン類、タンパク質類、脂質類、色素、香料、水などを併用してもよい。本発明のストレスタンパク質産生抑制組成物の剤型は、特に限定するものではないが、単独で用いてもよく、キャンディー、キャラメル、チョコレート、ゼリー、アイスクリーム、ヨーグルト、チューインガム、焼菓子、もち、生菓子、コーヒー、茶、ジュース、乳飲料、アルコール飲料、ふりかけ、佃煮、惣菜、ドレッシング、マヨネーズ、醤油、ソース、ケチャップ、みそ汁、スープ、米飯、錠剤、乳化液、乾

燥卵具材、ハンバーグ、食パン、家畜用飼料、ペットフード、水産動物用飼料などに添加して用いてもよい。次に実施例をあげて、本発明品を詳しく説明するが、これによって限定されるものではない。

【0012】

【実施例】

実施例1

茶葉500kgを95℃の熱水5,000kgを用いて抽出し、さらに酢酸エチル-水の向流分配によって抽出し、ストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品1)を得た。得られた本発明品1をポリスチレン系樹脂およびデキストラン誘導体を担体としたクロマトグラフィーを組み合わせてることによって、ストレスタンパク質産生抑制組成物(+) - カテキン、本発明品2) 2g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(+) - ガロカテキン、本発明品3) 1g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(-) - ガロカテキンガラート、本発明品4) 3g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(-) - エピカテキン、本発明品5) 2g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(-) - エピカテキンガラート、本発明品6) 3g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(-) - エピガロカテキン、本発明品7) 2g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(-) - エピガロカテキンガラート、本発明品8) 4g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(遊離型テアフラビン、本発明品9) 2g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(テアフラビンモノガラートA、本発明品10) 1g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(テアフラビンモノガラートB、本発明品11) 1g、ストレスタンパク質産生抑制組成物(テアフラビンジガラート、本発明品12) 1gを得た。

【0013】試験例1

実施例1で得たストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品2)を用いて、COLO320DM細胞のストレスタンパク質の産生抑制試験を行なった。COLO 320DM細胞をミニマム エッセンシャル メディウム(10%ウシ胎児血清、15mM NaHCO₃ 含有)中、37℃、5%二酸化炭素-95%空気の条件下、 1.2×10^5 /mlの細胞濃度、25cm² のガラスフラスコ中で24~48時間前培養した。培養細胞の加温の1時間前に培養系に1,500μM となるように本発明品2を添加した。培養細胞の加熱は、42~43℃で60分間または45℃で15

分間行なった。なお、ここでの本発明品2の濃度は、COLO 320 DM 細胞を本発明品2含有の同培地中で72時間培養し、細胞数の変動のない濃度(1,500μM)を選定した。培養細胞は100μCiの³⁵S-メチオニン(Specific activity、>1,000Ci/mmol)でラベルし、冷却したリン酸緩衝食塩水で洗浄した。培養細胞は、1% ノニデット P-40、0.15mM食塩、5mMエチレンジアミンテトラアセテート、2mMフェニルメチルスルフォニル フルオライド、2mMメチルマレイミド、1μg/mlベプスタチン、1μg/mlロイベプチンを含む50mMトリス-塩酸緩衝液(pH8.0)を用いて破壊した。さらに、ストレスタンパク質は細胞破壊液を12,000×gで20分間遠心し、Laemmliの方法(U.K. Laemmli, Nature, 227, 680, 1970)でSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行って検出した。分子量マーカーには、ホスホリダーゼb(94kDa)、アルブミン(67kDa)、オボアルブミン(43kDa)、カーボニックアンハイドラーゼ(30kDa)、トリプシンインヒビター(20kDa)、α-ラクトアルブミン(14.4kDa)を用いた。これらの結果は図1に示した。

【0014】図1より明らかなように、加温処理によって出現する約90kDaと約70kDaのバンドがストレスタンパク質であり、このバンドが消失することによってストレスタンパク質の産生が抑制されたことを示す。本試験例では、加温によって生じるストレスタンパク質を示したが、その他にも遷移重金属、アミノ酸誘導体、エネルギー代謝阻害剤、放射線などの環境要因、細胞周期、細胞増殖、細胞分化、個体の発生などの生理的要因、発熱、ウイルス感染、炎症、虚血、悪性腫瘍、化学療法、外科手術などの病的要因のいずれかの要因によるストレスタンパク質においても適用でき、何ら限定されるものではない。

試験例2

実施例1で得た本発明品1~12を用いて、試験例1と同様の方法でストレスタンパク質の産生抑制効果を調べた。なお、それぞれの濃度は試験例1と同様の方法によって設定した。これらの濃度は1μMから1,500μMの範囲内であった。これらの結果は表1に示した。

【0015】

【表1】

ストレスタンパク質 産生抑制組成物	ストレスタンパク 質の産生抑制効果 の有無(+/-)	培地への 添加量 (μ M)
茶酢酸エチル処理抽出物(本発明品1)	+	250
(+) - カテキン(本発明品2)	+	1,500
(+) - ガロカテキン(本発明品3)	+	50
(-) - ガロカテキンガラード (本発明品4)	+	2.5
(-) - エピカテキン(本発明品5)	+	500
(-) - エピカテキンガラード (本発明品6)	+	2.5
(-) - エピガロカテキン (本発明品7)	+	50
(-) - エピガロカテキンガラード (本発明品8)	+	1.3
遊離型テアフラビン(本発明品9)	+	250
テアフラビンモノガラードA (本発明品10)	+	50
テアフラビンモノガラードB (本発明品11)	+	50
テアフラビンジガラード(本発明品12)	+	25

【0016】表1の結果から明らかなように、上記のストレスタンパク質産生抑制組成物を細胞培養系に添加し、加熱処理することによって、培養細胞のストレスタンパク質の産生が抑制されることが示された。

試験例3

ストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品1) 10 g、75%果糖ぶどう糖液糖15 g、クエン酸0.2 g、オレンジオイル0.001 g、ペンタグリセリンモノミリスチン酸エステル0.001 g、ペンタグリセリンモノステアリン酸エステル0.001 gとを均質に混合し、乳化液を得た。

【0017】試験例4

ストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品5) 0.05 g、加糖脱脂練乳11 g、果糖ぶどう糖4 g、ネオソフトP-301を0.5 g、水100 g、ヨークフレーバー少量、レモンフレーバー少量を混合した後に、95℃まで加温して瓶に充填し、飲料を得た。

試験例5

ストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品6) 0.05 g、果糖ぶどう糖液糖24 g、クエン酸結晶0.6 g、クエン酸3ナトリウム0.08 g、L-アスコルビン酸0.1 g、グレープフルーツフレーバー0.1 gを水100 gに溶解させ、炭酸水100 mlと混合した後に瓶に充填し、飲料を得た。

【0018】試験例6

ストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品7) 0.5 g、卵黄粉末140 g、全卵粉末110 g、脱脂粉乳50 g、特選新浮粉40 g、上白糖30 g、フレバロン中華20 g、サンレシチンA1 6.3 g、リボタイド0.8 g、フジミックスE-20N 0.18 g、スクラ

ンブルエッグR 40 g、加糖加塩全卵76 g、ニュトロレイン25.5 g、4%重炭酸アンモニウム溶液65 gを均質に混合し、マイクロ波加熱を行った後に熱風乾燥して乾燥卵具材を得た。

試験例7

ストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品8) 0.05 g、牛肉35 g、豚肉25 g、タマネギ15 g、パン粉6 g、粒状植物タンパク質2 g、全卵液15 g、塩1 g、胡椒0.1 g、水8.4 gを均質に混合した後、オーブンで200℃15分間加熱して、ハンバーグを得た。

【0019】試験例8

ストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品9) 0.05 g、強力粉500 g、砂糖20 g、塩10 g、ショートニング20 g、イースト10 g、イーストフード0.5 g、脱脂粉乳5 g、水300 gを均質に混合した後に、40℃で1時間発酵して成型した。さらに、湿度70から80%、37℃で40分間発酵し、オーブンで205℃、40分間加熱して、食パンを得た。

試験例9

ストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品10) 0.2 g、L-アスコルビン酸3 g、フラクトオリゴ糖1 g、動物性油脂2 g、ブドウ糖8 g、砂糖4 g、魚粉7 g、脱脂大豆粕5 g、パン粉7 g、小麦粉30 g、脱脂粉乳33 gを均質に混合し、家畜用飼料を得た。

【0020】試験例10

ストレスタンパク質産生抑制組成物(本発明品11) 0.05 g、L-アスコルビン酸1 g、食塩1 g、ソルビン酸0.8 g、フマル酸2 g、プロピレングリコール1.6 g、炭酸カルシウム2.8 g、リン酸2 g、動物

性脂肪2g、チーズ粉5g、大豆タンパク質単離物15g、小麦粉55gを均質に混合し、ペットフードを得た。

【0021】試験例11

ストレスタンパク質産生抑制組成物（本発明品1）10g、水産用ビタミン剤25g、ビール酵母60gを均質に混合し、水産動物用飼料を得た。

試験例12

ストレスタンパク質産生抑制組成物（本発明品1）50g、炭酸カルシウム15g、結晶セルロース10g、乳糖5gを均質に混合し、1錠が200mgとなるような錠剤を得た。

【0022】試験例13

ストレスタンパク質産生抑制組成物（本発明品1）10g、醤油80g、ごま油20g、キサンタンガム0.1g、ペンタグリセリンモノミリスチン酸エステル0.25g、ペンタグリセリンモノステアリン酸エステル0.25gを均質に混合し、乳化液を得た。

*

*【0023】

【発明の効果】以上の試験例から明らかなように、

(+) - カテキン、(+) - ガロカテキン、(-) - ガロカテキンガレート、(-) - エピカテキン、(-) - エピカテキンガレート、(-) - エピガロカテキン、(-) - エピガロカテキンガレート、遊離型テアフラビン、テアフラビンモノガレートA、テアフラビンモノガレートB、テアフラビンジガレート等の精製品またはこれらの混合物を細胞培養系に添加することによって、培養細胞のストレスタンパク質の産生が抑制される。また、本発明の化合物は従来食品として多用されてきたことから安全性が極めて高く、食品添加物として従来の製品に添加するだけでよいことから、極めて有用である。

【0024】

【図面の簡単な説明】

【図1】茶抽出物によるCOL0320 DM細胞のストレスタンパク質の産生抑制作用の図である。

【図1】

